

**PENGARUH RANGSANG ELEKTROAKUPUNKTUR TERHADAP
MEMORI KERJA TIKUS PUTIH (*RATTUS NOVERGICUS*) YANG
DIPAPAR STRES KRONIK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Muhammad Syaifullah

G.0006121

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

Surakarta

2010

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Pengaruh Rangsang Elektroakupunktur Terhadap
Memori Kerja Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang Dipapar Stres
Kronik**

Muhammad Syaifullah, NIM: G0006121, Tahun 2010

Telah diuji dan disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Jum'at, Tanggal 05 Februari 2010

Pembimbing Utama

Nama : Selfi Handayani, dr., M.Kes, Sp.AK (.....)
NIP : 19670214 199702 2 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Nanang Wiyono, dr., M.Kes (.....)
NIP : 19760530 200212 1 002

Penguji Utama

Nama : Yuliana Heri Suselo, dr. (.....)
NIP : 19800718 200604 2 001

Penguji Pendamping

Nama : Anik Lestari, dr., M.Kes (.....)
NIP : 19680805 200112 2 001

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes
NIP. 19450824 197310 1 001

Prof. Dr. AA Subijanto, dr., MS.
NIP. 19481107 197310 1 003

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GRAFIK.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
 BAB I. PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
 BAB II. LANDASAN TEORI.....	 4
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Memori.....	4
a. Pembentukan Memori	4
b. Memori Kerja.....	4
2. Stres.....	6
a. Konsep Stres	6
b. Regulasi Respon Stres dan Aksis HPA.....	6
c. Hubungan Stres dengan Memori.....	7
3. Akupunktur	8
a. Konsep Dasar	8
b. Mekanisme Kerja Akupunktur.....	9
c. Elektroakupunktur.....	10
d. Efek Regulasi Elektroakupunktur Terhadap Memori Kerja pada Stres Kronik	10
B. Kerangka Pemikiran	12
C. Hipotesis	12
 BAB III. METODE PENELITIAN	 13
A. Jenis Penelitian	13
B. Lokasi Penelitian	13
C. Subjek Penelitian	13
D. Teknik Sampling.....	13
E. Rancangan Penelitian.....	14
F. Klasifikasi Variabel	15
G. Definisi Operasional Variabel	15
H. Bahan dan Instrumentasi Penelitian.....	17
I. Cara Kerja	19
J. Teknik Analisis Data	20

BAB IV. HASIL PENELITIAN	21
A. Hasil Penelitian	21
1. Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Praperlakuan	21
2. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Praperlakuan	23
3. Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Pascaperlakuan	24
4. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pascaperlakuan	26
B. Analisis Data.....	28
1. Uji Anova Terhadap Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Praperlakuan	28
2. Uji Anova Terhadap Rerata Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Praperlakuan	29
3. Uji Anova Terhadap Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Pascaperlakuan.....	29
4. Uji Anova Terhadap Rerata Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pascaperlakuan	30
BAB V. PEMBAHASAN.....	32
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambar skematik hubungan antara <i>workspace</i> dengan excecutive function (Rains, 2001)	5
Gambar 2. Konsep keseimbangan akupunktur modern (Saputra, 2002).....	9
Gambar 3. Pola berpikir terapi akupunktur modern (Saputra, 2002).....	9
Gambar 4. Kerangka Pemikiran	12
Gambar 5. Maze Radial 8 Lengan	17
Gambar 6. Tabung <i>restraint stress</i>	18
Gambar 7. Elektrostimulator Hwato SDZ-III	18
Gambar 8. Skema Penelitian	20

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Jumlah (Rerata) Lengan <i>Maze</i> yang Dimasuki Tikus untuk Menghabiskan Pelet Praperlakuan	21
Tabel 2. Angka Kesalahan Tipe A (Rerata) Tikus dalam Memasuki Lengan <i>Maze</i> Praperlakuan	23
Tabel 3. Jumlah (Rerata) Lengan <i>Maze</i> yang Dimasuki Tikus untuk Menghabiskan Pelet Pascaperlakuan	25
Tabel 4. Angka Kesalahan Tipe A (rerata) Tikus dalam Memasuki Lengan <i>Maze</i> Pascaperlakuan	27
Tabel 5. Perbandingan Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Pra-Perlakuan dan Pasca-Perlakuan	28
Tabel 6. Perbandingan Rerata Angka Kesalahan Tipe A Pra-perlakuan dan Pasca-Perlakuan	29
Tabel 7. Ringkasan Uji Tukey HSD antara Dua Kelompok untuk Rerata Jumlah Lengan Pascaperlakuan	30
Tabel 8. Ringkasan Uji Tukey HSD antara Dua Kelompok untuk Rerata Angka Kesalahan Tipe A Pascaperlakuan	31

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 1. Jumlah Lengan yang Dimasuki oleh Semua Kelompok Tikus pada Uji <i>Maze</i> Radial Praperlakuan	22
Grafik 2. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Semua Kelompok Tikus pada Uji <i>Maze</i> Radial Praperlakuan	24
Grafik 3. Jumlah Lengan yang Dimasuki oleh Semua Kelompok Tikus pada Uji <i>Maze</i> Radial Pascaperlakuan	26
Grafik 4. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Semua Kelompok Tikus pada Uji <i>Maze</i> Radial Pascaperlakuan	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Tabel Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus pada Uji <i>Maze Radial</i> Praperlakuan	40
Lampiran 2. Tabel Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus pada Uji <i>Maze Radial</i> Pascaperlakuan	41
Lampiran 3. Tabel Angka Kesalahan Tipe A pada Uji <i>Maze Radial</i> Praperlakuan	42
Lampiran 4. Tabel Angka Kesalahan Tipe A pada Uji <i>Maze Radial</i> Pascaperlakuan	43
Lampiran 5. Hasil Uji Normalitas Terhadap Jumlah (Rerata) Lengan yang Dimasuki Tikus dan Angka Kesalahan Tipe A Praperlakuan (UM1) dan Pascaperlakuan (UM2)	44
Lampiran 6. Uji Homogenitas Terhadap Jumlah (Rerata) Lengan yang Dimasuki Tikus dan Angka Kesalahan Tipe A Praperlakuan (UM1) dan Pascaperlakuan (UM2)	44
Lampiran 7. Hasil Uji Anova Satu Arah dan Uji Post Hoc Terhadap Jumlah (Rerata) Lengan yang Dimasuki Tikus Praperlakuan (UM1) dan Pascaperlakuan (UM2)	45
Lampiran 8. Hasil Uji Anova Satu Arah Terhadap Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Praperlakuan (UM1) dan Pasca Perlakuan (UM2)	45
Lampiran 9. Hasil Uji Post hoc Terhadap Jumlah (Rerata) Lengan yang Dimasuki Tikus Pra-perlakuan (UM1)	46
Lampiran 10. Hasil Uji Post hoc Terhadap Jumlah (Rerata) Lengan yang Dimasuki Tikus Pasca-perlakuan (UM2)	47
Lampiran 11. Hasil Uji Post hoc Terhadap Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pra-perlakuan (UM1)	48
Lampiran 12. Hasil Uji Post hoc Terhadap Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pasca-perlakuan (UM2)	49
Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian	50

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	<i>Adrenocorticotropin Hormone</i>
AVP	<i>Arginine Vasopressin</i>
CA1	<i>Cornu Ammonis area 1 hippocampus</i>
CA3	<i>Cornu Ammonis area 3 hippocampus</i>
CRH	<i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
EA	Elektroakupunktur
GSH-Px	<i>Glutathione peroxidase</i>
GV-20	Governor Vessel (meridian) 20
HPA	Hypothalamus-Pituitary-Adrenal
K	Kelompok Kontrol
LPO	<i>lipid peroxidase</i>
P1	Kelompok Perlakuan I (stres)
P2	Kelompok Perlakuan II (elektroakupunktur)
P3	Kelompok Perlakuan III (stress + elektroakupunktur)
SOD	<i>Superoxide dismutase</i>
ST-36	Stomach (meridian) 36
UM1	Uji Memori Kerja Praperlakuan
UM2	Uji Memori Kerja Pascaperlakuan

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Rangsang Elektroakupunktur Terhadap Memori Kerja Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Stres Kronik”. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Dengan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian hingga penyusunan laporan ini. Maka pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Prof. DR. A.A. Subijanto, dr., MS.
2. Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, Sri Wahjono, dr., M.Kes
3. Selfi Handayani, dr., M.Kes., Sp.AK, Pembimbing Utama dalam penulisan skripsi ini, yang telah memberikan bimbingan, saran, dan motivasi kepada penulis.
4. Yuliana Heri Suselo, dr., Pembimbing Pendamping dalam penulisan skripsi ini, yang telah memberikan bimbingan, masukan dan motivasi kepada penulis.
5. Nanang Wiyono, dr., M.Kes, Penguji Utama dalam penulisan skripsi ini, yang telah memberikan saran, nasihat dan koreksi dalam penulisan skripsi ini.
6. Anik Lestari, dr., M.Kes, anggota penguji dalam penulisan skripsi ini, yang telah memberikan saran dan koreksi dalam penulisan skripsi ini.
7. Segenap staf tim dan bagian skripsi Fakultas Kedokteran UNS yang telah berkenan memberikan bimbingan dalam penyusunan skripsi ini.
8. Segenap staf dan karyawan laboratorium Anatomi, Fisiologi, Histologi, dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
9. Ibuku, Sri Rusmanti, dr., M.Kes, Ayahku, Drs. Sarsito, dan kakakku, Arief Ibrahim, S.Ked atas doa dan dukungan yang selalu diberikan kepada penulis.
10. Rekan-rekan dalam penelitian ini, Alfa Alfin Nursidiq, Baarid Luqman Hamidi, dan Mohandis Haki.
11. Teman-teman PBL A1, Kesuma Islam Kedokteran, SKI FK UNS, dan keluarga besar Asisten Anatomi dan Embriologi 2009-2010.
12. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran untuk peningkatan karya ini. Semoga karya ini bermanfaat bagi semua.

Surakarta, Januari 2010

Penulis

ABSTRAK

Muhammad Syaifullah, G0006121, 2009, Pengaruh Rangsang Elektroakupunktur terhadap Memori Kerja Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Stres Kronik. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar belakang: Stres kronik dapat menyebabkan terjadinya perubahan morfologis disertai penurunan fungsi memori pada hippocampus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rangsang elektroakupunktur (EA) terhadap memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar stres kronik.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan *pretest-posttest control group design*. Subjek penelitian terdiri dari 24 ekor tikus, dibagi secara random menjadi 4 kelompok, yakni kelompok kontrol (K), kelompok stres (P1), kelompok akupunktur (P2), dan kelompok akupunktur dan stres (P3). Selama 21 hari kelompok P1 diinduksi stres kronik berupa *restraint stress* selama dua jam setiap hari, kelompok P2 selama 14 hari diberi rangsang EA pada titik Bai-hui (DU 20) dan Zusanli (ST 36) dengan gelombang kontinyu dan frekuensi 2 Hz selama 15 menit setiap hari, dan kelompok P3 diinduksi stres kronik berupa *restraint stress* dan diberi rangsang EA. Memori kerja dinilai dengan *maze* radial 8 lengan berdasarkan jumlah lengan yang dimasuki dan kesalahan tipe A. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik anova searah dan dilanjutkan dengan uji post-hoc.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok sebelum perlakuan ($p > 0,05$). Setelah diberi perlakuan, terjadi penurunan memori kerja pada kelompok P1 ditandai dengan jumlah lengan yang dimasuki dan kesalahan tipe A lebih tinggi daripada kelompok K ($p < 0,05$). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P2 dibandingkan dengan kelompok K ($p > 0,05$). Kelompok P3 memiliki memori kerja yang lebih baik daripada kelompok P1, dimana kelompok P3 menunjukkan jumlah lengan yang dimasuki maupun kesalahan tipe A yang lebih sedikit daripada kelompok P1 ($p < 0,05$).

Simpulan: Disimpulkan bahwa *restraint stress* kronik menyebabkan penurunan memori kerja tikus. Pemberian rangsang EA pada titik DU 20 dan ST 36 dapat memperbaiki penurunan memori kerja pada tikus akibat stres kronik. Sedangkan pemberian rangsang EA dalam kondisi tanpa stres dapat meningkatkan memori kerja tikus, namun secara statistik kurang bermakna.

Kata kunci: elektroakupunktur, memori kerja, stres kronik

ABSTRACT

Muhammad Syaifullah, G0006121, 2009, Effect of Electroacupuncture Treatment on Working Memory Deficits Induced by Chronic Stress in Rats (*Rattus norvegicus*). Medical Faculty of Sebelas Maret University, Surakarta.

Background: Chronic stress may cause morphological changes in the hippocampus followed by deficit in hippocampal function including the impairment of working memory. The aim of this study was to investigate the effect of electroacupuncture (EA) on working memory deficits induced by chronic stress in rats (*Rattus norvegicus*).

Methods: The type of this research is experimental with pretest-posttest control group design. The subjects of this study were 24 male rats, divided randomly into four groups (each group consisted of six rats), they were control group (C), stress group (T1), EA group (T2), and EA and stress group (T3). Each group was trained in eight radial arm mazes. T1 group was induced by chronic stress procedure with restraint stress for two hours each day for 21 days. T2 group was given 15 minutes daily EA treatment on Baihui (DU 20) and Zusanli (ST 36) using continuous wave at 2 Hz for 14 days. T3 group was induced by chronic stress for 21 days and EA treatment was given for 14 days during stress procedure. Before and after being treated, working memory of each group was tested for 12 days.. Working memory was measured with 8-arm radial maze by the total number of entered arm maze and error A type. The data were analyzed statistically by one-way anova followed by post-hoc test.

Result: The results of this study showed that after treatment for each group, T1 group suffered deficits of working memory showed by total number of entered arms maze and error A type for T1 group were higher than C group ($p < 0.05$). There were no working memory difference between T2 group and C group ($p > 0.05$). T3 group had better working memory than T1 group showed by lower total number of entered arms maze and error A type ($p < 0.05$).

Conclusion: The conclusion of this study is that chronic restraint stress decrease the working memory in rats. EA treatment on Baihui (DU 20) and Zusanli (ST 36) significantly reverse the working memory deficits in rats after chronic stress. EA treatment in unstressed rats may improve the working memory, but statistically insignificant.

Key words: electroacupuncture, working memory, chronic stress

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Stres merupakan salah satu masalah kesehatan utama baik di negara maju maupun negara berkembang. Hal ini ditunjukkan oleh banyaknya penelitian yang menyebutkan tentang adanya peningkatan kasus stres akhir-akhir ini. Stres dapat dipicu karena adanya stresor, baik berasal dari diri sendiri maupun dari lingkungan sekitar. Stres dapat berupa stres akut maupun stres kronik yang keduanya dapat memberikan dampak dalam jangka waktu panjang (Mc Ewen, 1998). Gangguan yang muncul akibat sindroma stres bervariasi, mulai dari gangguan emosi, gangguan tingkah laku, gangguan fungsi reproduksi, pertumbuhan dan imunitas sampai dengan gangguan kognitif (Mc Ewen, 2000).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa stres yang berkepanjangan (stres kronik) dapat menurunkan memori kerja (Pasiak, 2005; Wiyono, 2006). Memori kerja itu sendiri merupakan suatu kemampuan mempertahankan dan meningkatkan daya ingat terhadap informasi untuk mengarahkan tindakan yang sedang dilakukan. Memori kerja bukanlah fenomena tunggal melainkan gabungan proses kognitif yang mentransformasikan memori menjadi kerja (Floresco *et al.*, 1999). Hippocampus dan cortex medial prefrontal merupakan area penting yang berhubungan dengan memori kerja ini (Yoon *et al.*, 2008).

Berbagai macam terapi telah digunakan untuk mengurangi pengaruh stres terhadap memori kerja manusia. Fakta menunjukkan 30% dari pasien stres tidak lagi memperlihatkan respon terhadap obat-obatan kimia. Selain itu, banyak dikeluhkan berbagai efek samping yang sering timbul pada penggunaan obat-obatan tersebut (Liu *et al.*, 2007). Pemasalahan ini menuntut adanya suatu terapi alternatif yang aman dan juga efektif.

Salah satu terapi yang kini mulai banyak digunakan untuk menangani stres dan memperbaiki memori kerja adalah terapi akupunktur. Akupunktur sendiri

telah lama digunakan sebagai terapi gangguan fisik dan mental dalam pengobatan tradisional Cina. Salah satu teknik akupunktur yang dipakai dalam dunia kedokteran saat ini adalah elektroakupunktur, yaitu menggunakan stimulasi aliran listrik pada titik akupunktur. Berdasarkan pada berbagai penelitian, terapi ini hanya sedikit menimbulkan efek samping dan dianggap sebagai pengobatan alternatif baru di negara-negara barat (Ulett & Han, 2002).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa stimulasi pada titik akupunktur dapat merangsang otak untuk mensekresi *endorphine* (Ulett & Han, 2002) yang dapat menurunkan kadar cortisol (Zerani & Gobbetti, 1991), meningkatkan kadar antioksidan (Liu *et al.*, 2006), menghambat apoptosis pada hippocampus dengan mengatur ekspresi gen apoptosis (Wang *et al.*, 2008), dan dapat meningkatkan neurogenesis pada hippocampus (Liu *et al.*, 2007).

Dengan adanya perbaikan pada hippocampus dan penurunan kadar cortisol dengan terapi akupunktur tersebut maka diperkirakan pula terjadi perbaikan pada memori kerja. Namun demikian, masih perlu dilakukan pembuktian lebih lanjut untuk melihat sejauh mana efektifitas terapi elektroakupunktur terhadap perbaikan memori kerja pada kondisi stres kronik.

B. Rumusan Masalah

Apakah rangsang elektroakupunktur dapat memperbaiki memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar stres kronik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh rangsang elektroakupunktur terhadap memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar stres kronik.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui penurunan memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah dipapar stres kronik.
- b. Mengetahui pengaruh rangsang elektroakupunktur terhadap memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) dalam keadaan normal.

- c. Mengetahui pengaruh rangsangan elektroakupunktur terhadap memori kerja tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah dipapar stres kronik.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh rangsang elektroakupunktur dapat memperbaiki penurunan memori pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat paparan stres kronik.

2. Manfaat aplikatif

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendorong penelitian selanjutnya sehingga terapi akupunktur dapat dikembangkan sebagai salah satu terapi untuk memperbaiki penurunan memori yang diakibatkan oleh stres kronik.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Memori

a. Pembentukan Memori

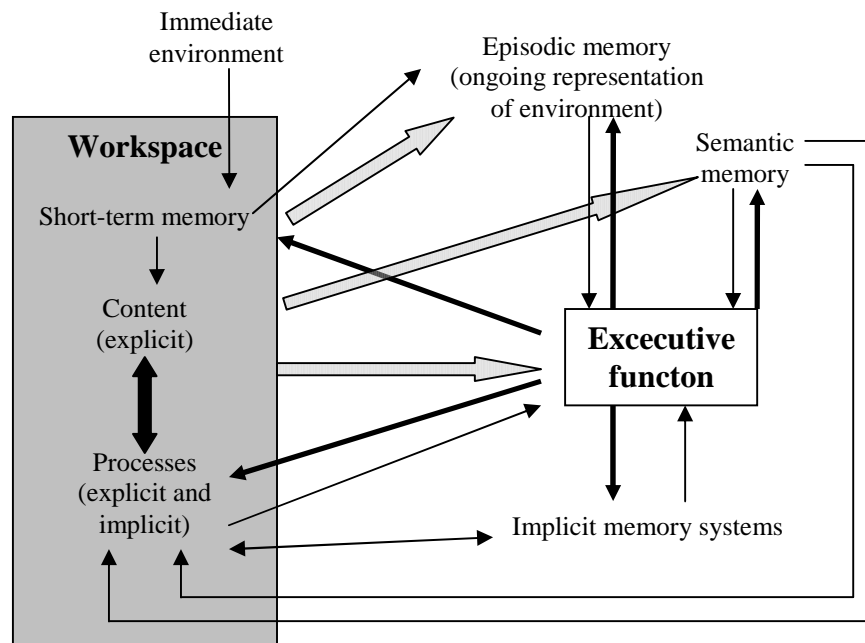
Memori adalah proses penyimpanan informasi-informasi sensorik yang penting. Memori secara fisiologis merupakan hasil dari perubahan kemampuan penyaluran sinaptik dari satu neuron ke neuron berikutnya. Perubahan ini menghasilkan jaras-jaras yang terfasilitasi yang disebut jejak-jejak ingatan (*memory traces*) (Guyton, 1997)

Memori secara tradisional terbagi dalam tiga subproses yang berurutan: *encoding*, *storage*, dan *retrieval*. *Encoding* adalah proses memasukan informasi ke dalam sistem saraf. Setelah proses *encoding* dilanjutkan dengan proses *storage* dimana terjadi penyimpanan informasi ke dalam otak menjadi memori. Bagian terakhir dari proses pembentukan memori adalah *retrieval*, pemanggilan kembali informasi yang telah disimpan (Iskandar, 2002; Rains, 2001)

b. Memori Kerja

Memori kerja didefinisikan sebagai kemampuan untuk mempertahankan dan meningkatkan daya ingat terhadap informasi untuk mengarahkan tindakan yang sedang dilakukan. Komponen penting dalam memori kerja adalah penyimpanan informasi jangka pendek yang menyimpan informasi unik dan spesifik seperti lokasi spatial dan informasi tentang suatu objek dipertahankan dalam buffer memori jangka pendek dan dibuang setelah respon yang dibutuhkan telah dikerjakan. Kesemuanya ini diistilahkan dengan *workspace*. Komponen lain dari memori kerja melibatkan proses kognitif disebut *executive function*, bekerja untuk mengkoordinasikan semua aktivitas dalam memori kerja, termasuk material (*content*) dan proses yang

harus dikoordinasikan untuk keluar dan masuk *workspace* (Floresco *et al*, 1999; Rains, 2001).



Gambar 1. Gambar skematik hubungan antara *workspace* dengan executive function (Rains, 2001)

Salah satu subtype memori kerja yang sering didiskusikan dalam literatur mengenai tikus adalah memori spasial yang di perantara oleh hippocampus (Floresco, 1999). Memori spasial berperan dalam *foraging behavior* (tingkah laku mencari makan) pada hewan rodensia (hewan pengerat) dan jenis unggas (Bustos *et al.*, 2003).

Hippocampus dan cortex medial prefrontal merupakan area penting yang berhubungan dengan memori kerja pada tikus. Cortex medial prefrontal berhubungan dengan penyimpanan temporer dan pemrosesan informasi yang berlangsung dalam subdetik hingga beberapa detik. Sedangkan hippocampus memiliki fungsi yang lebih penting dalam perpanjangan memori kerja hingga waktu yang lebih lama. Sehingga kerusakan yang terjadi pada struktur hippocampus ini akan sangat mempengaruhi kualitas memori kerja (Yoon *et al*, 2008).

Berbagai faktor dapat menyebabkan kerusakan hippocampus ini. Salah satu penyebabnya adalah stres yang berkepanjangan atau sering disebut sebagai stres kronik (Pasiak, 2005; Wiyono, 2006).

2. Stres

a. Konsep Stres

Stresor merupakan kondisi yang dapat menimbulkan respon stres yaitu ketika individu harus mengerahkan seluruh potensi fisiologis maupun psikologis atau situasi yang dapat menyebabkan tekanan fisik maupun mental (Anisman & Merali, 1999).

Stres didefinisikan sebagai mekanisme homeostasis untuk mendukung penyesuaian terhadap tantangan dari lingkungan, yang berpengaruh terhadap perkembangan dan stimulasi ekspresi yang diinduksi perubahan plastis pada fungsi otak dan tingkah laku (Bohus *et al*, 1995). Stres dapat berupa stres psikogenik atau neurognik. Stres psikogenik berasal dari keadaan yang bersifat psikologis. Sedangkan stres neurognik melibatkan stimulus yang bersifat fisik (Anisman & Merali, 1999).

Dalam merespon stresor terjadi perubahan dalam perilaku, neurokimia, dan imunologi tubuh sesuai kapasitas penyesuaian diri. Namun jika penyesuaian diri tersebut tidak dapat dilakukan maka stresor dapat dengan mudah melahirkan keadaan yang bersifat patologi (Pasiak, 2005).

b. Regulasi Respon Stres dan aksis HPA

Respon tubuh dalam menghadapi stresor diatur melalui interaksi antara hipotalamus, kelenjar pituitary dan kelenjar adrenal yang disebut sebagai aksis hipotalamus-pituitaria-adrenal (HPA). Dalam merespon stimulus yang berbahaya hipotalamus mensekresikan dua hormon yaitu, *corticotropin releasing hormone* (CRH) dan arginine vasopressin (AVP) yang memacu sekresi ACTH dari kelenjar pituitary. ACTH yang telah dilepaskan ke dalam aliran darah akan memacu korteks kelenjar adrenal untuk mensekresikan

hormon steroid cortisol [glukokortikoid]. Cortisol menimbulkan berbagai efek fisiologis membantu pengaturan oksigen dan nutrisi pada daerah yang mengalami stres, menekan sistem imun, perubahan nafsu makan, selalu waspada dan perubahan mood (Anisman & Merali, 1999).

c. Hubungan Stres dengan Memori

Salah satu target utama dari hormon stres adalah hippocampus. Hal ini dapat dijelaskan karena hippocampus merupakan jaringan yang kaya akan reseptor kortikosteroid dan sangat sensitif terhadap glukokortikoid (Gamaro *et al.*, 1999). Banyak penelitian menyatakan bahwa paparan glukokortikoid dalam jangka waktu lama atau stres akan menyebabkan disfungsi hippocampus, kematian neuron dan atrofi hippocampus (Reagan & Mc Ewen, 1997; Lucassen *et al.*, 2001). Seiring dengan kerusakan hippocampus tersebut terjadi pula peningkatan gangguan pada memori (Fox, 2002).

Stres dapat menginduksi disfungsi hippocampus dan gangguan memori melalui dua mekanisme. Pertama, stres akut meningkatkan sekresi kortisol yang menekan mekanisme memori jangka pendek pada hippocampus dan lobus temporal. Kedua, stres berulang menyebabkan atrofi dendrit neuron piramidal regio CA3 hippocampus melalui mekanisme yang melibatkan glukokortikoid dan neurotransmitter asam amino eksitatorik yang dilepas selama dan setelah stres. Stres kronik menyebabkan kehilangan neuron piramidal dan eksitabilitas neuron piramidal di regio CA1 melalui mekanisme tergantung kalsium. Glukokortikoid meningkatkan aliran ion kalsium pada hippocampus, kalsium berperan penting dalam kerusakan & plastisitas neuron di hippocampus. Pelepasan asam amino eksitatorik glutamat di hippocampus setelah stres juga dapat menimbulkan kerusakan neuron (Mc Ewen, 1998).

Di sisi lain, diketahui bahwa gyrus dentatus pada hippocampus mempunyai sel progenitor yang dapat berproliferasi dengan cepat. Diperkirakan 70-80% dari sel-sel baru tersebut berdiferensiasi menjadi neuron bergranula, yang mana sel ini akan berintegrasi dengan jaringan

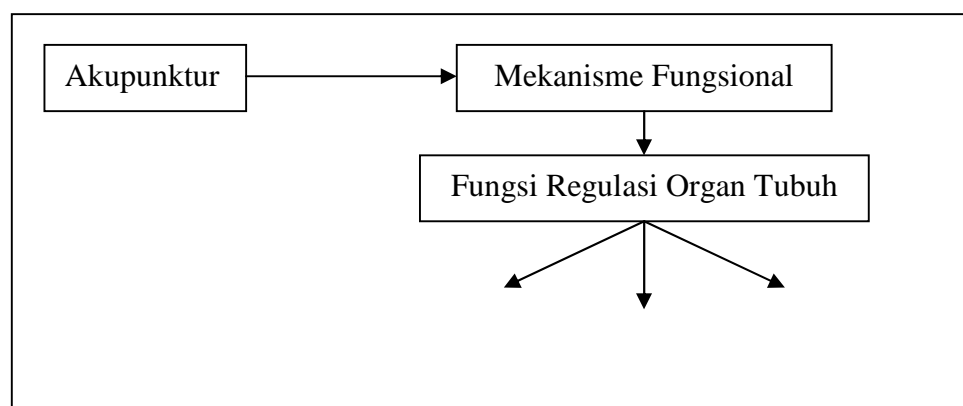
hippocampus. Neurogenesis pada hippocampus ini dipengaruhi beberapa faktor lingkungan, termasuk diantaranya adalah stres. Dimana berbagai jenis stres dapat menurunkan proliferasi dari sel progenitor pada orang dewasa (Liu *et al*, 2007). Hal ini dapat menerangkan mengapa terjadi penurunan memori pada kondisi stres.

Beberapa obat antidepresan seperti serotonin dan norepinephrine reuptake inhibitor dapat meningkatkan neurogenesis pada hippocampus. Demikian pula terapi elektroakupunktur juga dapat memberikan pengaruh yang sama seperti obat antidepresan tersebut dan dapat juga meningkatkan neurogenesis pada hippocampus (Liu *et al*, 2007).

3. Akupunktur

a. Konsep Dasar

Akupunktur telah lama digunakan sebagai terapi gangguan fisik dan mental dalam pengobatan tradisional Cina. Filosofi dasar akupunktur tradisional adalah Yin Yang dan 5 unsur sebagai fenomena sirkulasi energi dalam tubuh melalui titik dan meridian akupunktur. Unsur-unsur tersebut menjadi dasar keseimbangan tubuh untuk mempertahankan kondisi sehat (Saputra, 2002). Dalam kedokteran konvensional, filosofi di atas dapat dijelaskan melalui mekanisme fisiologi-biomolekuler-biofisika sebagai berikut:

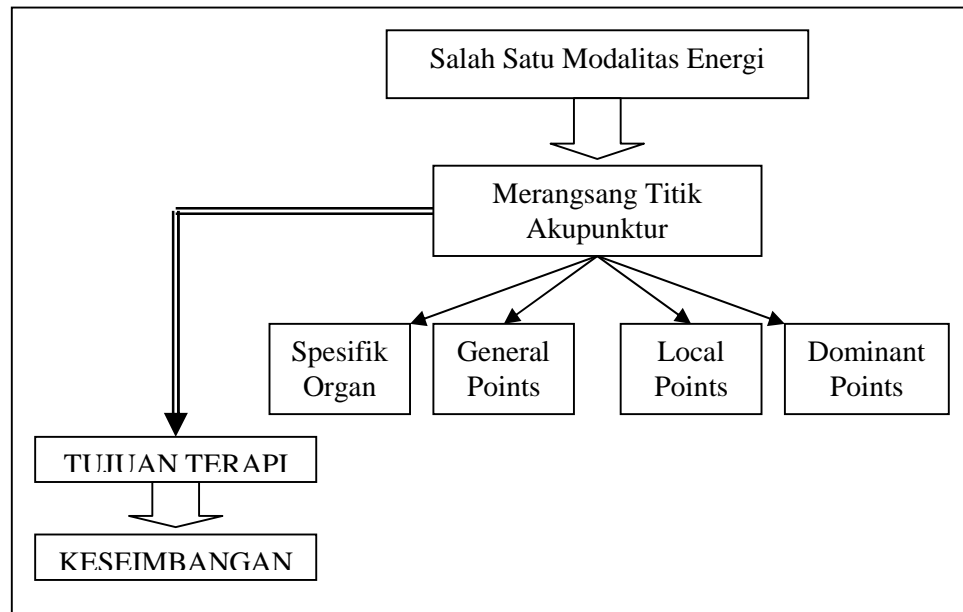


Proses
Imunologi

Fungsi
Metabolisme

Fungsi
Hormonal

Gambar 2. Konsep keseimbangan akupunktur modern (Saputra, 2002)



Gambar 3. Pola berpikir terapi akupunktur modern (Saputra, 2002)

Kondisi seimbang atau homesotasis di atas dapat digambarkan dalam satu keadaan dimana terdapat interaksi fungsional antara sistem endokrin, metabolisme dan sistem imun tubuh (Kiswojo, 2006).

b. Mekanisme Kerja Akupunktur

Terdapat banyak teori untuk menjelaskan mekanisme kerja akupunktur. Adapun teori yang lebih diterima dalam ilmu kedokteran modern adalah melalui pendekatan *neuroscience*. Telah diketahui bahwa sistem saraf memiliki reseptor sensoris perifer, serabut sensoris aferen, nuklei sentralis cerebri, serabut eferen dan efektor organ-organ perifer. Komponen-komponen tersebut membentuk mekanisme aksi dan reaksi tubuh ketika stimulus eksternal atau internal mempengaruhinya. Akupunktur sebagai cara terapi menggunakan jarum merupakan stimulasi sensorik khusus yang

dapat mengaktifkan reaksi sistem saraf di tiga tingkatan, lokal, regional (*medulla spinalis*), dan general (otak). Dalam hal ini, akupunktur akan menimbulkan aktivitas homeostatis tubuh (Saputra *et al.*, 2002).

c. Elektroakupunktur

Elektroakupunktur (EA) merupakan salah satu teknik akupunktur dengan cara mengalirkan arus listrik pada jaringan tubuh melalui jarum akupunktur. Teknik elektroakupunktur ini biasa digunakan untuk terapi maupun analgesi. Pengaturan gelombang listrik pada teknik ini digunakan sebagai pengganti stimulasi manual pada akupunktur. Beberapa parameter yang perlu diperhatikan antara lain: tegangan, kuat arus, frekwensi, dan jenis gelombang. Pengaturan ini disesuaikan dengan kondisi obyek dan tujuan terapi yang diinginkan (White, 1998).

d. Efek regulasi elektroakupunktur terhadap memori kerja pada stres kronik

Telah dijelaskan sebelumnya, pada kondisi stres tubuh akan mensekresikan hormon glukokortikoid melalui aksis HPA. Paparan glukokortikoid dalam jangka waktu lama pada kondisi stres kronik akan menyebabkan disfungsi hippocampus, kematian neuron dan atrofi hippocampus (Reagan&Mc Ewen, 1997; Lucassen *et al.*, 2001).

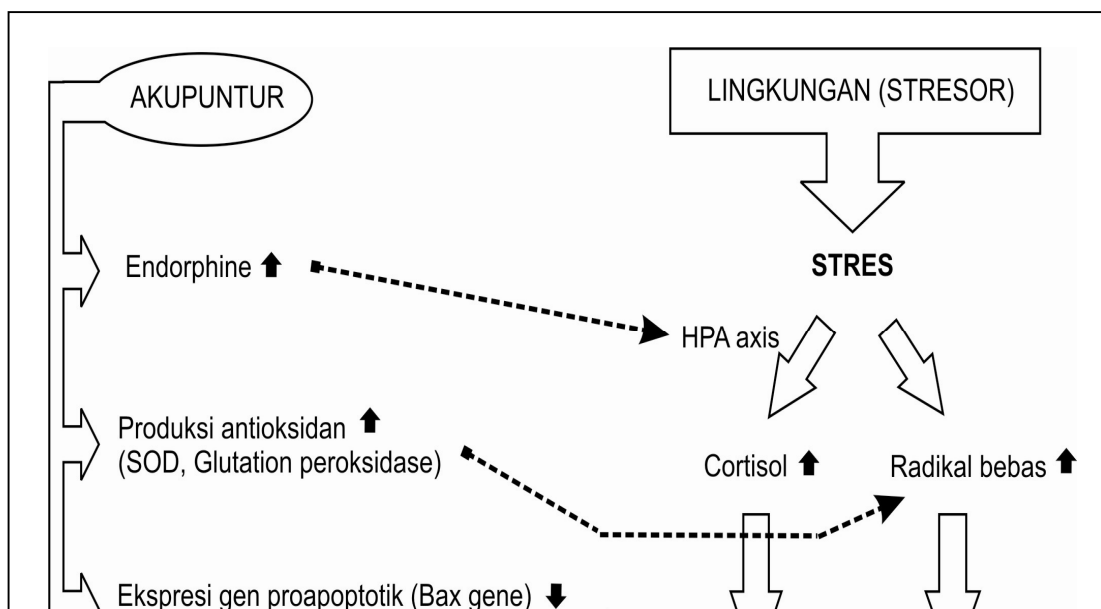
Dalam hal ini, fungsi regulasi akupunktur dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme sebagai berikut:

- 1) Stimulasi pada titik akupunktur akan merangsang otak untuk mensekresi substansi sejenis morfin, yang disebut *endorphine* (Ulett & Han, 2002). *Endorphine* ini dapat menurunkan kadar cortisol dalam darah melalui pengaturan HPA axis (Zerani&Gobbetti, 1991).
- 2) Stimulasi akupunktur dapat meningkatkan aktivitas antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase* (GSH-Px) pada hippocampus (Liu *et al.*, 2006). Dengan adanya antioksidan ini, maka akan terjadi penurunan aktivitas lipid peroxidase (LPO) yang dapat

menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Song&Zheng,2001)
Mekanisme ini akan mengurangi efek dari stres oksidatif yang terjadi pada kondisi stres.

- 3) Elektroakupunktur dapat menghambat apoptosis pada hippocampus. Hal ini dapat dijelaskan dengan adanya penurunan ekspresi gen proapoptotik Bax (*Bax gene*), dan sebaliknya, elektroakupunktur dapat meningkatkan ekspresi gen antiapoptotik Bcl-2 (Wang *et al.*, 2008).
- 4) Elektroakupunktur memiliki efek seperti obat antidepresan yaitu meningkatkan neurogenesis pada hippocampus dan juga dapat mengurangi penurunan proliferasi sel progenitor gyrus dentatus hippocampus akibat stres (Liu *et al.*, 2007).

B. Kerangka Pemikiran



Gambar 4. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

Rangsangan elektroakupunktur dapat memperbaiki penurunan memori kerja akibat stres kronik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik.

B. Lokasi Penelitian

Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 24 ekor berumur ± 2 bulan dengan berat badan ± 200 gram yang diperoleh dari Universitas Setia Budi. Tikus putih merupakan hewan uji yang mengagumkan dalam laboratorium sehingga tikus putih menjadi hewan model dan standar dalam mempelajari proses belajar (Aswin, 2000)

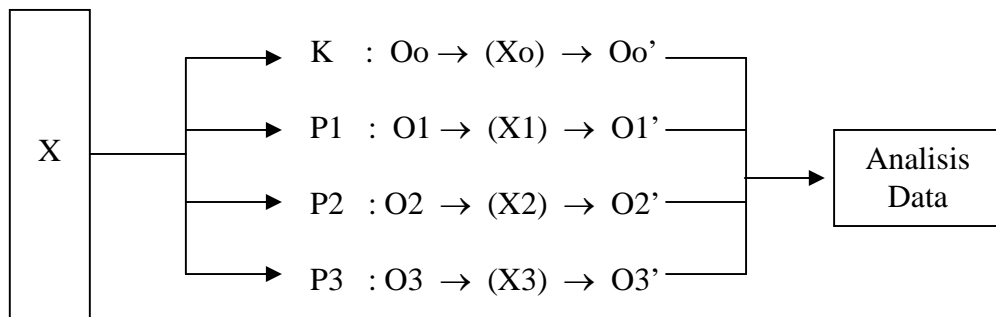
D. Teknik Sampling

Sampel diambil dengan teknik *accidental sampling*, yaitu pengambilan sampel dengan cara mengambil anggota populasi yang kebetulan ada atau tersedia. Pada penelitian ini sampel diperoleh dengan cara memesan/membeli sejumlah tikus putih dari populasi yang kriterianya telah ditentukan seperti pada subjek penelitian di atas. Besarnya sampel adalah 24 tikus putih, yang dibagi menjadi 4 kelompok secara random, dan tiap kelompok terdiri dari 6 tikus putih.

Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer yaitu: $(k-1)(n-1) \geq 15$, dimana k adalah jumlah kelompok perlakuan, n adalah jumlah tikus putih pada tiap kelompok. Jumlah kelompok perlakuan pada penelitian ini ada empat, sehingga jumlah tikus putih untuk tiap kelompok minimal adalah 6 ekor, dan besarnya sampel adalah 24 tikus putih.

E. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah *pretest-posttest control group design*.



Keterangan:

X : Sampel penelitian, yaitu 24 tikus putih

K : Kelompok kontrol

P1 : Kelompok perlakuan I yang diinduksi stres kronik

P2 : Kelompok perlakuan II hanya diberi rangsang elektroakupunktur

P3 : Kelompok perlakuan III yang diinduksi stres kronik dan diberi rangsang elektroakupunktur

Oo : Pengamatan terhadap memori kerja pada kelompok kontrol

O1 : Pengamatan terhadap memori kerja prastres pada kelompok P1

O2 : Pengamatan terhadap memori kerja pada kelompok P2

O3 : Pengamatan terhadap memori kerja prastres pada kelompok P3

Xo : Tanpa perlakuan stres dan akupunktur.

X1 : Perlakuan dengan pemberian stres kronik dan tanpa pemberian akupunktur.

X2 : Perlakuan dengan pemberian akupunktur tanpa stres

X3 : Perlakuan dengan pemberian stres kronik dan akupunktur

Oo' : Pengamatan terhadap memori kerja pada kelompok K

O1' : Pengamatan terhadap memori kerja pascastres pada kelompok P1

O2' : Pengamatan terhadap memori kerja setelah pemberian akupunktur pada kelompok P2

O3 : Pengamatan terhadap memori kerja pascastres dengan pemberian akupunktur pada kelompok P3

F. Klasifikasi Variabel

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian elektroakupunktur

2. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah memori kerja

3. Variabel Luar:

Variabel luar dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Variabel luar yang dapat dikendalikan: variasi genetik, jenis kelamin, umur, suhu udara, berat badan, kandang, kualitas dan kuantitas makanan tikus semuanya diseragamkan.
- b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan: kondisi psikologis tikus diluar paparan *restraint stres*, kepekaan tikus terhadap elektroakupunktur dan stres.

G. Definisi Operasional Variabel

1. Variabel bebas: Perlakuan dengan elektroakupunktur

Yang dimaksud dengan pemberian elektroakupunktur pada penelitian ini adalah perlakuan elektroakupunktur pada subjek penelitian dengan cara menusukkan jarum akupunktur dengan ukuran 0,20 x 13 mm pada titik Baihui (DU 20) yang terletak di atas auricula pada garis tengah kepala, serta dua titik Zusanli (ST 36) yang terletak pada 3 pembagian rata di bawah batas bawah patela, pada lateral tepi anterior tulang tibia. Jarum ditusukkan tegak lurus kemudian dihubungkan pada elektrostimulator dengan rangsangan gelombang kontinu dan frekuensi 2 Hz selama 15 menit dengan mengatur intensitas sehingga timbul kontraksi otot di tempat penjaruman. Skala pengukuran variabel ini adalah skala nominal.

2. Variabel terikat: Memori kerja

Memori kerja dalam hal ini adalah memori spasial yang dinilai dengan menggunakan alat *maze* radial delapan lengan. Hal yang dinilai adalah jumlah lengan yang dimasuki tikus (skala ratio) dan kesalahan

tipe A, yaitu angka yang diperoleh dari jumlah lengan yang dimasuki salah dibagi dengan total seluruh lengan yang dimasuki oleh tikus pra- dan pascastres kronik (skala ratio) (Wiyono, 2006).

3. Variabel luar:

a. Variabel luar yang dapat dikendalikan:

1. Variasi genetik.

Jenis : tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Galur : wistar

2. Jenis kelamin.

Jenis kelamin : jantan

3. Umur.

Umur : ± 2 bulan

4. Suhu udara

Hewan coba diletakan pada ruangan dengan suhu berkisar antara 25-28 derajat celcius.

5. Berat badan

Berat badan tikus yaitu sekitar 200 gram

6. Kandang

Tikus diletakan dalam kandang tikus dengan ukuran yang sama

7. Kualitas & kantitas makanan

Makan yang diberikan berupa pelet dan minuman air dengan jenis dan cara pemberian yang sama.

b. Variabel luar yang tidak dapat dikendalikan:

1. Kondisi psikologis tikus diluar paparan *restraint stres*

Kondisi psikologis tikus dipengaruhi oleh lingkungan. Kondisi lingkungan yang ramai, pemberian perlakuan yang berulang dapat mempengaruhi kondisi psikologis tikus, namun kondisi ini diluar paparan tikus oleh *restraint stres*.

2. Kepekaan tikus terhadap elektroakupunktur

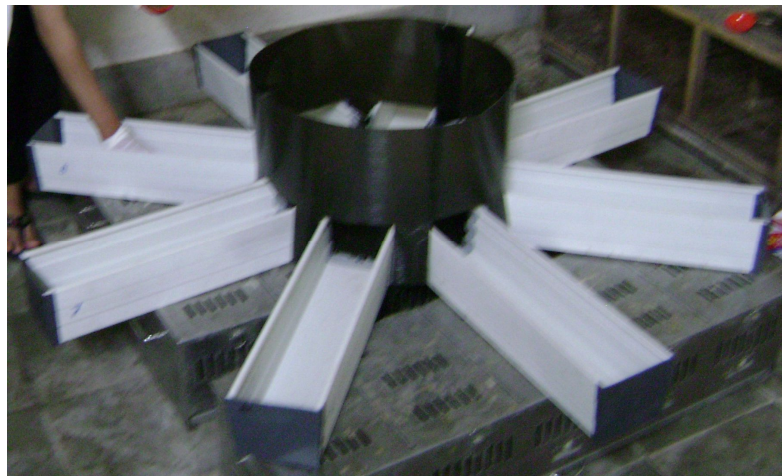
Kemampuan tikus dalam menanggapi rangsang stres maupun kepekaan tikus terhadap elektroakupunktur.

H. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat penelitian

a. Maze radial delapan lengan

Maze adalah alat yang dapat digunakan untuk mempelajari belajar serial pada hewan uji (Aswin, 2000) dan untuk mempelajari fungsi hippocampus (Makiyah *et al.*, 2003). Penelitian ini menggunakan maze radial delapan lengan. Bagian tengah berbentuk oktagonal dengan diameter 11,5 inci, masing-masing lengan berukuran panjang 18,5 inci, lebar 4 inci, dan tinggi 8 inci. Lempeng oktagonal terbuat dari papan kalsium silikat dan lengan *maze* radial delapan lengan terbuat dari polyvynilchlorida. Dibagian dalam lempeng oktagonal diletakan silinder terbuat dari lempengan seng dengan diameter lebih kecil sehingga menutup sempurna masing-masing pintu masuk ke lengan.



Gambar 5. Maze Radial 8 Lengan

b. Alat *restraint stress*

Tabung *restraint stress* terbuat dari pipa polyvynilchlorida ditutup kedua ujungnya sehingga tikus tidak dapat bergerak bebas dan diberi beberapa lubang untuk sirkulasi udara. *Restraint stress* memiliki komponen stresor neurogenik maupun psikogenik. Adanya kombinasi komponen psiko- maupun neurognik ini memungkinkan terjadinya

perubahan morfologi, neurokimiawi bahkan fungsi pada otak akibat induksi dari *restraint stress* (Bowman *et al.*, 2003).



Gambar 6. Tabung *restraint stress*

- c. *Stop watch*
- d. Kandang tikus
- e. Timbangan hewan
- f. Timbangan neraca
- g. Jarum akupunktur ukuran 0,2 x 13 mm
- h. Point detector merk Microcomputer Therapy Apparatus SR-900B
- i. Elektrostimulator merk Hwato SDZ-III



Gambar 7. Elektrostimulator Hwato SDZ-III

- 2. Bahan penelitian
 - a. Makan hewan percobaan (pelet)
 - b. Aquades

I. Cara Kerja

1. Subjek penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Setiap ekor tikus dipelihara di dalam kandang berukuran (40 x 20 x 20) cm³. Suhu dalam kandang diatur pada suhu kamar. Setiap harinya tikus diberikan pakan berupa pelet dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Pagi harinya sebelum adaptasi, sebelum uji kinerja *maze* maupun sebelum perlakuan stres, tikus dipuaskan.

2. Perlakuan stres kronik

Tikus dipapar stres selama 21 hari dengan dimasukkan ke dalam tabung *restrain stress* selama 2 jam setiap hari. Perlakuan stres ini dilakukan pukul 11.00 – 13.00 WIB. Setelah perlakuan ini, tikus dikembalikan ke kandang seperti semula.

3. Pemberian rangsang elektroakupunktur

Perlakuan elektroakupunktur pada subjek penelitian yaitu dengan cara menusukkan jarum akupunktur dengan ukuran 0,20 x 13 mm pada titik Baihui (DU 20) dan dua titik Zusanli (ST 36). Jarum ditusukkan tegak lurus kemudian dihubungkan pada elektrostimulator dengan rangsangan gelombang kontinyu dan frekuensi 2 Hz selama 15 menit dengan mengatur intensitas sehingga timbul kontraksi otot di tempat penjaruman. Perlakuan ini dilakukan selama 14 hari, yaitu mulai dari minggu ke-2 perlakuan stress sampai selesai minggu ke-3.

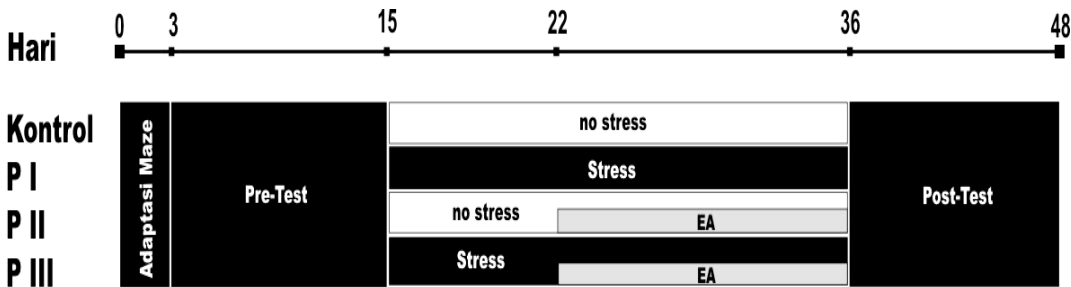
4. Pengukuran memori kerja dan perlakuan stres kronik

Pengukuran memori kerja dan perlakuan stres kronik dilakukan sore hari, antara pukul 16.00 – 21.00 WIB. Setiap hari tikus-tikus harus belajar tentang lokasi makanan di semua lengan *maze*. Tikus diletakkan dalam lempeng silindris dengan arah yang berlawanan dengan arah peneliti. Pintu gerbang ditutup selama 30 detik agar tikus dapat beradaptasi lebih dahulu, setelah itu pintu gerbang diangkat sehingga tikus dapat bergerak bebas ke segala arah. Setelah tikus memakan semua pelet di seluruh ujung lengan *maze* atau setelah 10 menit maka perlakuan diakhiri. Jika memasuki lengan

yang ada makanannya dan makanan tersebut dimakan maka dinilai benar. Jika tikus memasuki lengan yang telah dilaluinya maka dinilai salah.

Jika tikus memasuki lebih dari setengah lengan *maze* maka tikus dikategorikan berhasil. Jika tikus memasuki lengan *maze* yang peletnya telah dimakan sebelumnya, maka dikategorikan gagal. Kinerja *maze* diukur dengan parameter sebagai berikut :

- a. Jumlah lengan *maze* yang dimasuki tikus
- b. Angka kesalahan yang dilakukan tikus waktu memasuki lengan *maze* (kesalahan tipe A, yaitu apabila tikus memasuki kembali lengan yang telah dilalui sebelumnya) (Sari *et al.*, 2000 ; Wiyono, 2006).



Gambar 8. Skema Penelitian

J. Teknik Analisis Data

Data yang dikumpulkan berupa jumlah lengan yang dimasuki tikus (skala rasio) dan angka kesalahan tipe A (skala rasio). Data ini digunakan untuk melihat tampilan memori kerja tikus pra dan pascaperlakuan.

Untuk mengetahui perbedaan rata-rata tampilan memori kerja masing-masing kelompok tikus praperlakuan (UM1), data akan diuji menggunakan uji statistik annova searah dan untuk menguji perbedaan rata-rata tampilan memori kerja masing-masing kelompok tikus pascaperlakuan (UM2) diuji menggunakan uji statistik Anova searah. Jika antar kelompok terdapat perbedaan bermakna, analisis akan dilanjutkan dengan *Posthoc test* untuk mengetahui perbedaan rata-rata tampilan memori kerja antar kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian

Pada penelitian ini memori kerja dinilai dengan menggunakan alat *maze* radial delapan lengan. Hal yang dinilai adalah jumlah lengan yang dimasuki tikus (skala rasio) dan kesalahan tipe A, yaitu angka yang diperoleh dari jumlah lengan yang salah dimasuki dibagi dengan total jumlah seluruh lengan yang dimasuki oleh tikus pra-dan pascastres kronik (skala rasio).

1. Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Praperlakuan

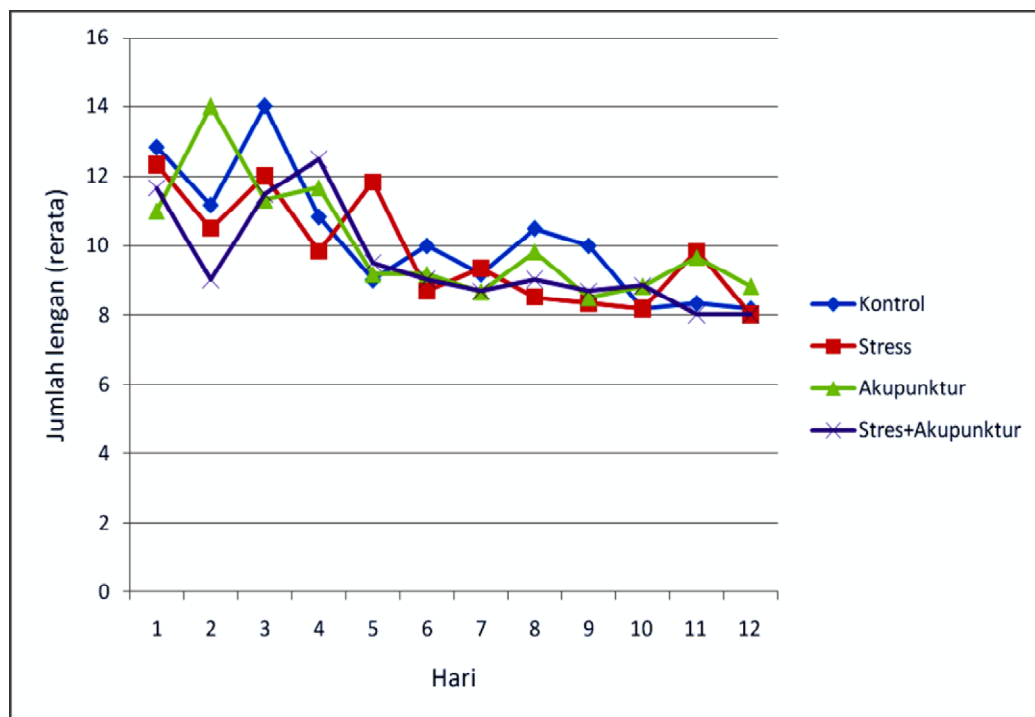
Hasil perhitungan rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus praperlakuan akan disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 1. Jumlah (Rerata) Lengan *Maze* yang Dimasuki Tikus untuk Menghabiskan Pelet Praperlakuan

Hari	Kelompok			
	Kontrol (K)	Stres (P1)	Akupunktur (P2)	Stres +Akupunktur (P3)
1	12,83	12,33	11,00	11,67
2	11,17	10,50	14,00	9,00
3	14,00	12,00	11,33	11,50
4	10,83	9,83	11,67	12,50
5	9,00	11,83	9,17	9,50
6	10,00	8,67	9,17	9,00
7	9,17	9,33	8,67	8,67
8	10,50	8,50	9,83	9,00
9	10,00	8,33	8,50	8,67
10	8,17	8,17	8,83	8,83
11	8,33	9,83	9,67	8,00
12	8,17	8,00	8,83	8,00
Rerata±SD	10,18±1,84	9,78±1,57	10,06±1,65	9,53±1,50

Tabel di atas menunjukkan bahwa sebelum perlakuan, rerata jumlah lengan *maze* yang dimasuki setiap kelompok tikus untuk menghabiskan pelet dari hari ke hari tampak fluktuatif. Rerata jumlah lengan yang dimasuki pada kelompok K terbanyak pada hari ke-3 yaitu 14,00. Pada kelompok P1 rerata jumlah lengan yang dimasuki, terbanyak pada hari ke-1 yaitu 12,33. Pada kelompok P2 rerata jumlah lengan yang dimasuki terbanyak pada hari ke-2 yaitu 14,00. sedangkan pada kelompok P3 menunjukkan rerata jumlah lengan yang dimasuki terbanyak pada hari ke-4 yaitu 12,50.

Rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus untuk menghabiskan pelet praperlakuan selama 12 hari tidak begitu berbeda antara kelompok satu dengan yang lainnya. Rerata tertinggi terdapat pada kelompok K yaitu sebesar 10,18. Sedangkan rerata terendah adalah kelompok P3 yaitu sebesar 9,53.



Grafik 1. Jumlah Lengan yang Dimasuki oleh Semua Kelompok Tikus pada Uji *Maze* Radial Praperlakuan.

Dari tampilan grafik di atas, terlihat bahwa rerata jumlah lengan yang dimasuki baik pada kelompok K, P1, P2 maupun P3 cenderung mengalami

penurunan. Dapat terlihat juga fluktuasi pada semua kelompok dengan lebih jelas.

2. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Praperlakuan

Angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus praperlakuan disajikan dalam tabel di bawah ini:

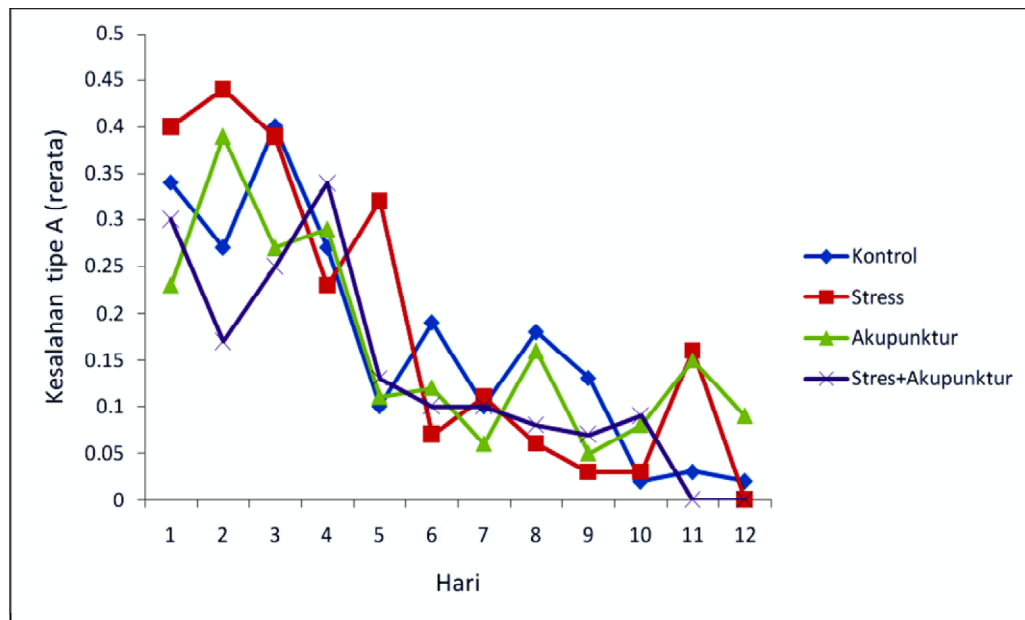
Tabel 2. Angka Kesalahan Tipe A (rerata) Tikus dalam Memasuki Lengan *Maze* Praperlakuan

Hari	Kelompok			
	Kontrol (K)	Stres (P1)	Akupunktur (P2)	Stres +Akupunktur (P3)
1	0,34	0,40	0,23	0,30
2	0,27	0,44	0,39	0,17
3	0,40	0,39	0,27	0,25
4	0,27	0,23	0,29	0,34
5	0,10	0,32	0,11	0,13
6	0,19	0,07	0,12	0,10
7	0,10	0,11	0,06	0,10
8	0,18	0,06	0,16	0,08
9	0,13	0,03	0,05	0,07
10	0,02	0,03	0,08	0,09
11	0,03	0,16	0,15	0,00
12	0,02	0,00	0,09	0,00
Rerata±SD	0,17±0,13	0,19±0,16	0,17±0,11	0,14±0,11

Tabel di atas menunjukkan bahwa angka kesalahan tipe A terlihat fluktuatif. Angka kesalahan tipe A tertinggi pada kelompok K terjadi pada hari ke-3 yaitu 0,40. Pada kelompok P1 angka kesalahan tipe A tertinggi pada hari ke-2 sebesar 0,44. Angka kesalahan tipe A tertinggi pada kelompok P2 terjadi pada hari ke-2 yaitu sebesar 0,39. Sedangkan pada kelompok P3 angka kesalahan tipe A tertinggi terjadi pada hari ke-4 yaitu 0,34.

Rerata kesalahan tipe A praperlakuan selama 12 hari terlihat tidak begitu berbeda antara kelompok satu dengan yang lainnya. Rerata tertinggi terdapat

pada kelompok P1 yaitu sebesar 0,19. Sedangkan rerata terendah adalah kelompok P3 yaitu sebesar 0,14.



Grafik 2. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Semua Kelompok Tikus pada Uji *Maze* Radial Praperlakuan

Dari tampilan grafik di atas tampak bahwa angka kesalahan yang terjadi pada semua kelompok tikus cenderung menurun. Fluktuasi terjadi pada semua kelompok, namun perbedaan yang terjadi tidak terlalu mencolok.

3. Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Pascaperlakuan

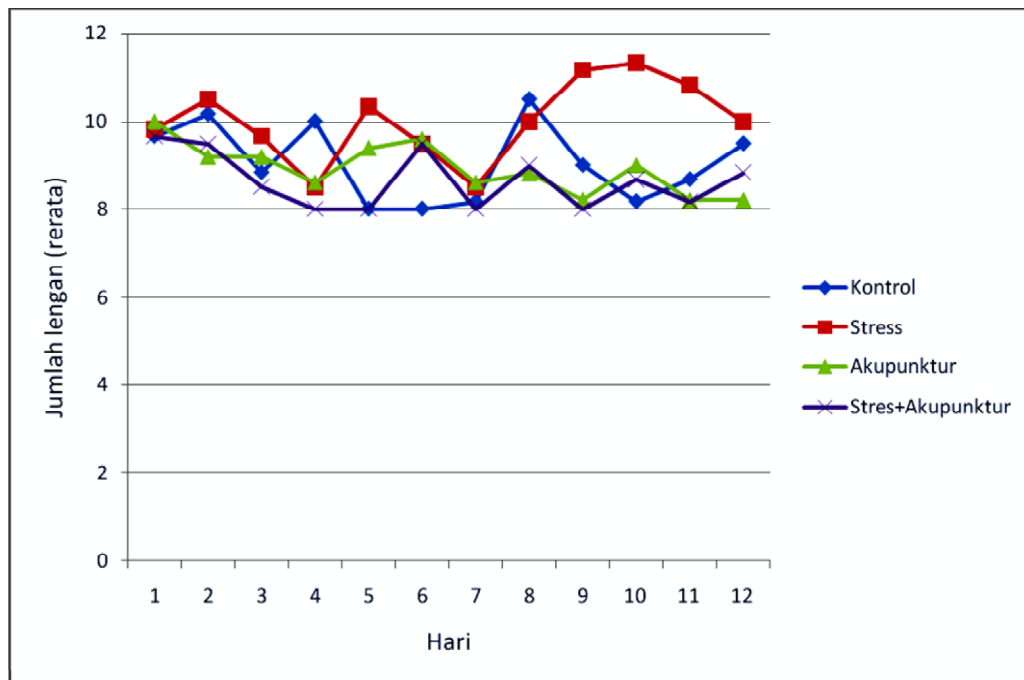
Hasil perhitungan rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pascaperlakuan disajikan dalam tabel berikut:

Tabel 3. Jumlah (Rerata) Lengan *Maze* yang Dimasuki Tikus untuk Menghabiskan Pelet Pascaperlakuan

Hari	Kelompok			
	Kontrol (K)	Stres (P1)	Akupunktur (P2)	Stres +Akupunktur (P3)
1	9,67	9,83	10,00	9,67
2	10,17	10,50	9,20	9,50
3	8,83	9,67	9,20	8,50
4	10,00	8,50	8,60	8,00
5	8,00	10,33	9,40	8,00
6	8,00	9,50	9,60	9,50
7	8,16	8,50	8,60	8,00
8	10,50	10,00	8,80	9,00
9	9,00	11,17	8,20	8,00
10	8,17	11,33	9,00	8,67
11	8,67	10,83	8,20	8,17
12	9,50	10,00	8,20	8,83
Rerata±SD	9,06±0,90	10,01±0,91	8,92±0,59	8,65±0,65

Tabel di atas menunjukkan jumlah lengan yang dimasuki tikus untuk menghabiskan pelet pascaperlakuan pada masing-masing kelompok tikus tampak terjadi fluktuasi. Rerata jumlah lengan yang dimasuki terbanyak pada kelompok K terjadi pada hari ke-8 yaitu 10,50 dan terendah pada hari ke-5 yaitu, 8,00. Rerata jumlah lengan yang dimasuki terbanyak pada kelompok P1 pada hari ke-10 yaitu 11,33 sedangkan terendah terjadi pada hari ke-4 dan 7 yaitu 8,50. Pada kelompok P2 jumlah lengan yang dimasuki terbanyak terjadi pada hari pertama yaitu 10,00 dan terendah terjadi pada hari ke-9, 11 dan 12 yaitu 8,20. Jumlah lengan yang dimasuki terbanyak pada kelompok P3 terjadi pada hari pertama yaitu 9,67 sedangkan terendah terjadi pada hari ke-4, 5, 7, dan 9 yaitu 8,00.

Rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus untuk menghabiskan pelet pascaperlakuan selama 12 hari terdapat sedikit perbedaan antara kelompok satu dengan yang lainnya. Rerata tertinggi terdapat pada kelompok P1 yaitu sebesar 10,01 sedangkan rerata terendah pada kelompok P3 yaitu sebesar 8,65.



Grafik 3. Jumlah Lengan yang Dimasuki oleh Semua Kelompok Tikus pada Uji *Maze* Radial Pascaperlakuan

Dari grafik di atas terlihat bahwa rerata jumlah lengan yang dimasuki kelompok P2 dan P3 dari hari ke hari hanya terjadi sedikit fluktuasi, sedangkan pada kelompok K dan P1 rerata jumlah lengan yang dimasuki terlihat mengalami fluktuasi yang lebih besar.

4. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pascaperlakuan

Angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pascaperlakuan disajikan dalam tabel di bawah ini:

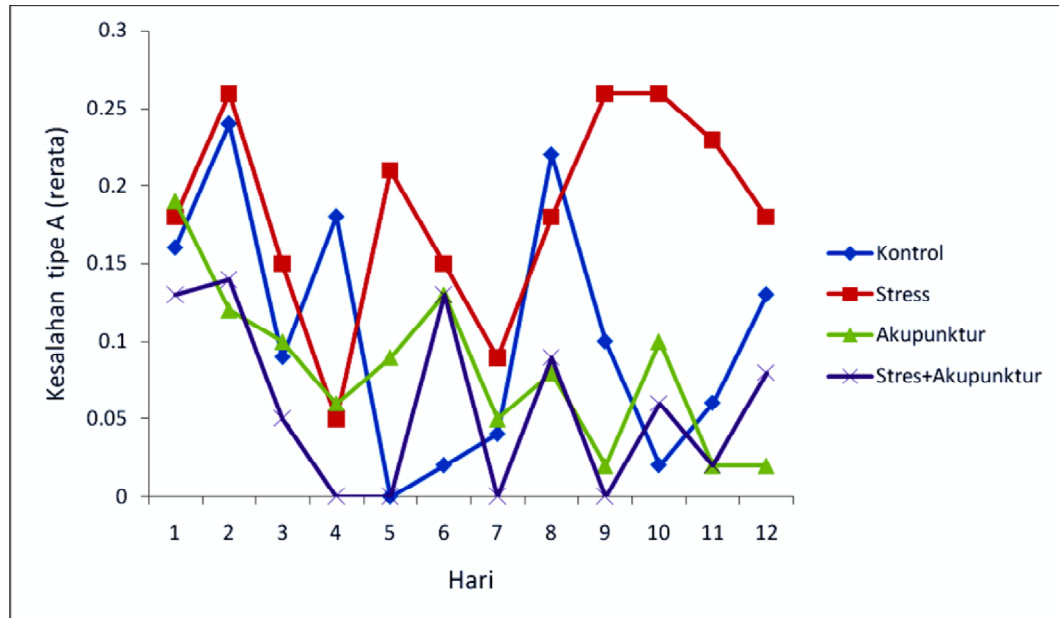
Tabel 4. Angka Kesalahan Tipe A (rerata) Tikus dalam Memasuki Lengan
Maze Pascaperlakuan

Hari	Kelompok			
	Kontrol (K)	Stres (P1)	Akupunktur (P2)	Stres +Akupunktur (P3)
1	0.16	0.18	0.19	0.13
2	0.24	0.26	0.12	0.14
3	0.09	0.15	0.10	0.05
4	0.18	0.05	0.06	0.00
5	0.00	0.21	0.09	0.00
6	0.02	0.15	0.13	0.13
7	0.04	0.09	0.05	0.00
8	0.22	0.18	0.08	0.09
9	0.10	0.26	0.02	0.00
10	0.02	0.26	0.10	0.06
11	0.06	0.23	0.02	0.02
12	0.13	0.18	0.02	0.08
Rerata±SD	0,11±0,08	0,18±0,07	0,08±0,05	0,06±0,06

Tabel di atas menunjukkan rerata angka kesalahan tipe A dalam memasuki lengan *maze* pascaperlakuan dari hari ke hari. Pada semua kelompok tampak terjadi fluktuasi rerata angka kesalahan tipe A. Pada kelompok K, angka kesalahan tipe A tertinggi terjadi pada hari ke-2 yaitu sebesar 0,24 sedangkan terendah pada hari ke-5 yaitu 0,00. Pada kelompok P1, angka kesalahan tipe A tertinggi sebesar 0,26 yang terjadi pada hari ke-2, 9, dan 10, sedangkan terendah yaitu 0,05 pada hari ke-4. Angka kesalahan tipe A pada kelompok P2 tertinggi terjadi pada hari pertama yaitu sebesar 0,19. Sedangkan angka kesalahan tipe A terendah pada kelompok ini terjadi pada hari ke-9, 11, dan 12 yaitu sebesar 0,02. Pada kelompok P3, angka kesalahan tipe A terbesar terjadi pada hari ke-2 yaitu sebesar 0,14 sedangkan terendah pada hari ke-4, 5, 7, dan 9 yaitu sebesar 0,00.

Terlihat perbedaan rerata angka kesalahan tipe A pascaperlakuan antara kelompok satu dengan yang lainnya. Kelompok P1 memiliki rerata angka

kesalahan tipe A yang jauh lebih besar dibandingkan tiga kelompok yang lain yaitu sebesar 0,18.



Grafik 4. Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Semua Kelompok Tikus pada Uji *Maze* Radial Pascaperlakuan

Dari tampilan grafik tampak fluktuasi terjadi pada semua kelompok. Angka kesalahan tipe A pada kelompok P1 tampak lebih tinggi daripada kelompok lain meskipun terjadi fluktuasi angka kesalahan tipe A hari demi hari.

Tabel 5. Perbandingan Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Pra-Perlakuan dan Pasca-Perlakuan

Kelompok	Pra-perlakuan	Pasca-perlakuan
Kontrol (K)	10,18	9,06
Stres (P1)	9,78	10,01
Akupunktur (P2)	10,06	8,92
Stres + Akupunktur (P3)	9,53	8,65

Tabel 6. Perbandingan Rerata Angka Kesalahan Tipe A Pra-Perlakuan dan Pasca-Perlakuan

Kelompok	Pra-perlakuan	Pasca-perlakuan
Kontrol (K)	0,17	0,11
Stres (P1)	0,19	0,18
Akupunktur (P2)	0,17	0,08
Stres + Akupunktur (P3)	0,14	0,06

B. Analisis Data

Dari data di atas dapat diambil asumsi sebagai berikut:

1. Varian pada jumlah lengan maupun angka kesalahan tipe A adalah sama dalam setiap kelompok ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan nilai varian yang homogen. (lihat lampiran 6)
2. Nilai jumlah lengan maupun angka kesalahan tipe A terdistribusi secara normal dalam setiap kelompok ($p > 0,05$). (lihat lampiran 5)
3. Subyek dalam setiap kelompok diambil secara random

Dengan terpenuhinya asumsi-asumsi di atas, maka dapat digunakan uji statistik Anova.

1. Uji Anova Terhadap Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Praperlakuan

Dari data pada tabel 1 dilakukan uji statistik anova searah untuk mengetahui perbedaan rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus praperlakuan antara keempat kelompok yaitu K, P1, P2, dan P3.

Hasil analisis terhadap uji anova terhadap rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus praperlakuan antara keempat kelompok didapatkan nilai $p = 0,769$ ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam rerata jumlah lengan *maze* yang dimasuki tikus praperlakuan. (lihat lampiran 7 dan 9)

2. Uji Anova Terhadap Rerata Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Praperlakuan

Dari data pada tabel 2 dilakukan uji statistik anova searah untuk mengetahui perbedaan rerata rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus praperlakuan antara keempat kelompok yaitu K, P1, P2, dan P3.

Hasil analisis terhadap uji anova terhadap rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus praperlakuan antara keempat kelompok didapatkan nilai $p=0,804$ ($p>0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus praperlakuan. (lihat lampiran 8 dan 11)

3. Uji Anova Terhadap Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Pascaperlakuan

Uji statistik anova searah yang dilakukan terhadap data pada tabel 3 didapatkan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) sehingga diketahui setidaknya terdapat perbedaan yang signifikan dalam rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pascaperlakuan pada dua kelompok (lihat lampiran 7). Untuk mengetahui letak perbedaan rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pascaperlakuan, analisis dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* dengan menggunakan uji Tukey HSD. (lihat lampiran 10)

Tabel 7. Ringkasan Uji Tukey HSD antara Dua Kelompok untuk Rerata Jumlah Lengan yang Dimasuki Tikus Pascaperlakuan

No	Kelompok	Perbedaan rerata	P
1	K dan P1	-0,95750*	0,020
2	K dan P2	0,13917	0,971
3	K dan P3	0,40250	0,583
4	P1 dan P2	1,09667*	0,006
5	P1 dan P3	1,36000*	0,001
6	P2 dan P3	0,26333	0,838

* terdapat perbedaan rerata yang signifikan pada level 0,05

4. Uji Anova Terhadap Rerata Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pascaperlakuan

Uji statistik anova searah terhadap data pada tabel 4 didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang menunjukan paling tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pascaperlakuan pada dua kelompok. (lihat lampiran 8). Analisis dilanjutkan dengan uji *Post-hoc* dengan menggunakan uji Tukey HSD untuk mengetahui letak perbedaan rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pascaperlakuan. (lihat lampiran 12)

Tabel 8. Ringkasan Uji Tukey HSD antara Dua Kelompok untuk Rerata Angka Kesalahan Tipe A yang Dilakukan Tikus Pascaperlakuan

No	Kelompok	Perbedaan rerata	P
1	K dan P1	- 0,07833*	0,024
2	K dan P2	0,02333	0,814
3	K dan P3	0,04667	0,304
4	P1 dan P2	0,10167*	0,002
5	P1 dan P3	0,12500*	0,000
6	P2 dan P3	0,02333	0,814

*terdapat perbedaan rerata yang signifikan pada level 0,05

BAB V

PEMBAHASAN

Memori kerja diukur berdasarkan parameter jumlah lengan yang dimasuki dan kesalahan tipe A. Pada penelitian ini sesi diakhiri apabila tikus telah menghabiskan semua umpan atau telah menghabiskan waktu selama 10 menit di dalam *maze*.

Hasil uji anova pada rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pada UM1 diperoleh nilai $p = 0,769$ dan rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pada UM1 diperoleh nilai $p = 0,804$ (lihat lampiran?). Hal ini menunjukkan bahwa memori kerja keempat kelompok tikus sebelum perlakuan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa memori kerja tikus sebelum perlakuan adalah sama pada semua kelompok (homogen).

Dari hasil uji anova terhadap rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pada UM2 didapatkan nilai $p = 0,001$ dan rerata kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pada UM2 didapatkan nilai $p = 0,000$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), baik dalam rerata jumlah lengan UM2 maupun kesalahan tipe A UM2 antar kelompok.

Uji Post-hoc menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada UM2 antara kelompok P1 dengan kelompok K, baik dalam rerata jumlah lengan yang dimasuki maupun kesalahan tipe A ($p < 0,05$). Terlihat bahwa memori kerja kelompok stres mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami kenaikan (lihat tabel 5 dan 6).

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa stres kronik dengan *restraint stress* berpengaruh terhadap penurunan memori kerja. Hasil penelitian ini sesuai dengan yang ditemukan Luine *et al.* (1994) dimana *restraint stress* selama tiga minggu menyebabkan penurunan memori kerja pada *maze* radial delapan lengan. Pengaruh stres kronik terhadap penurunan memori kerja juga diteliti oleh Gamaro *et al.* (1999) yang menunjukkan bahwa *restraint stress* yang berulang dapat menyebabkan gangguan kognitif.

Selain terjadi penurunan memori kerja, tikus kelompok P1 yang diberi paparan stres kronis, selama masa perlakuan terlihat sangat reaktif. Tikus cenderung untuk keluar dari kandang ketika pintu kandang dibuka.

Dalam penelitian ini, terlihat adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan kelompok P3. Dimana pada UM2, memori kerja kelompok P3 terlihat lebih baik daripada kelompok P1 (lihat tabel 5 dan 6). Hal ini dapat membuktikan bahwa pemberian rangsang elektroakupunktur pada titik Baihui (DU 20) dan Zusanli (ST 36) dapat memperbaiki memori kerja tikus putih yang dipapar stress kronik. Perbaikan memori ini dapat dijelaskan dengan beberapa mekanisme, yaitu:

1. Adanya sekresi *endorphine* (Ulett & Han, 2002). *Endorphine* ini dapat menurunkan kadar cortisol dalam darah melalui pengaturan HPA axis (Zerani&Gobbetti, 1991).
2. Peningkatkan aktivitas antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD) dan *glutathione peroxidase* (GSH-Px) pada hippocampus (Liu *et al.*, 2006). Dengan adanya antioksidan ini, maka akan terjadi penurunan aktivitas lipid peroxidase (LPO) yang dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Song&Zheng,2001) Mekanisme ini akan mengurangi efek dari stres oksidatif yang terjadi pada kondisi stres.
3. Penurunan ekspresi gen proapoptotik Bax (*Bax gene*) dan peningkatan ekspresi gen antiapoptotik Bcl-2. Sehingga elektroakupunktur dapat menghambat apoptosis pada hippocampus (Wang *et al.*, 2008).
4. Peningkatkan neurogenesis pada hippocampus dan berkurangnya penurunan proliferasi sel progenitor gyrus dentatus hippocampus akibat stres (Liu *et al.*, 2007).

Tampilan memori kerja antara kelompok K, P2, dan P3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) baik dalam rerata jumlah lengan yang dimasuki tikus pada UM2 maupun rerata angka kesalahan tipe A yang dilakukan tikus pada UM2. Bila dilihat dari data yang diperoleh, maka kesalahan tipe A pada kelompok K menurun 6,58%, kelompok P2 menurun 8,50%, dan kelompok P3 menurun 7,75%. (lihat tabel 6). Dari sini dapat terlihat bahwa kelompok P2 yang

mendapat perlakuan elektroakupunktur mengalami peningkatan memori kerja lebih besar dibandingkan kelompok K. Sehingga dapat diambil kesimpulan, bahwa pemberian rangsang elektroakupunktur pada titik Baihui (DU 20) dan Zusanli (ST 36) dapat meningkatkan memori kerja tikus dalam keadaan normal tanpa stres, meskipun secara statistik tidak bermakna. Mungkin diperlukan penelitian lebih lanjut tentang efek neurotropik dari rangsang elektroakupunktur yang mulai terlihat dalam penelitian ini.

Pengamatan perilaku pada sebagian besar tikus ketika diberi rangsang elektroakupunktur terlihat menjadi sangat tenang. Hal ini mungkin disebabkan karena adanya sekresi *β -endorphine*, yaitu substansi sejenis morfin (Ulett & Han, 2002) yang memiliki efek analgesik dan sedatif. Efek relaksasi ini sendiri mungkin juga berpengaruh terhadap pengurangan tingkat stres pada tikus saat dipapar stres.

Dari berbagai pengamatan di atas, elektroakupunktur memungkinkan untuk dijadikan salah satu terapi kuratif maupun protektif untuk berbagai kasus stres pada manusia. Hal ini akan dapat mengurangi berbagai efek samping dari obat-obatan kimia yang sering digunakan selama ini. Dan bila efek neurotropik dari elektroakupunktur sudah dapat dibuktikan, maka elektroakupunktur mungkin dapat dijadikan salah satu terapi untuk meningkatkan daya memori dan mengobati penyakit degeneratif pada sistem saraf manusia.

Adapun kendala yang dihadapi dalam penelitian ini antara lain:

1. Model maze radial 8 lengan yang digunakan kurang sesuai standart, sehingga memungkinkan tikus melompat keluar saat dilakukan uji memori.
2. Sulitnya membuat alat fiksasi tikus yang efektif, efisien, dan aman. Sehingga jarum akupunktur sering terlepas pada saat pemberian rangsang elektroakupunktur.
3. Hilangnya *marker* pada masing-masing tikus, sehingga tidak bisa dibandingkan memori kerja tikus secara individual antara UM1 dengan UM2.

Dalam penelitian ini seekor tikus dari kelompok P2 mati pada hari pertama perlakuan elektroakupunktur. Diduga penyebab kematian tikus tersebut akibat asfiksia karena fiksasi yang terlalu kuat pada saat penjaruman, dimana cara fiksasi

yang digunakan dalam penelitian ini masih secara manual dengan genggam tangan. Meskipun sudah dicoba membuat alat fiksasi yang sederhana, namun ternyata belum efektif. Memang metode fiksasi dengan genggam tangan seperti ini memiliki banyak kekurangan, diantaranya adalah diperlukan banyak orang untuk memfiksasi tikus secara bersamaan. Selain itu, tim peneliti juga beresiko tergigit oleh tikus pada saat fiksasi ini. Sehingga untuk penelitian selanjutnya memang diperlukan suatu rancangan alat fiksasi yang lebih efektif, efisien, dan aman, baik untuk peneliti maupun untuk subyek penelitiannya.

Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan terhadap kadar hormon yang berperan dalam stres kronis seperti glukokortikoid, sehingga tidak dapat dipastikan bagaimana pengaruh pemberian rangsang elektroakupunktur terhadap kadar hormonal pada kelompok yang mendapat induksi stres kronis. Selain itu dalam penelitian ini juga tidak dilakukan pengamatan terhadap struktur anatomis maupun histologis hippocampus, sehingga belum dapat diketahui bagaimana pengaruh rangsang elektroakupunktur terhadap struktur anatomis maupun histologis hippocampus tikus yang mendapat induksi stres kronik.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Simpulan yang dapat diambil dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. *Restraint stress* kronik menyebabkan penurunan memori kerja yang ditunjukkan dengan tingginya jumlah lengan yang dimasuki dan kesalahan tipe A pada uji *maze* radial yang dilakukan oleh tikus.
2. Pemberian rangsang elektroakupunktur pada titik Baihui (DU 20) dan Zusanli (ST 36) dapat memperbaiki penurunan memori kerja pada tikus yang diinduksi stres kronik.
3. Pada tikus yang tidak diinduksi stres kronik, pemberian rangsang elektroakupunktur pada titik Baihui (DU 20) dan Zusanli (ST 36) tidak menunjukkan peningkatan memori kerja secara bermakna.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh rangsang elektroakupunktur dalam meningkatkan memori pada kondisi tanpa stres, bisa dengan mengubah titik *acupoint*, lama perlakuan, maupun model kelistrikan yang digunakan.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh rangsang elektroakupunktur terhadap struktur anatomis maupun histologis bagian-bagian otak yang berhubungan dengan belajar dan memori, misalnya hippocampus, akibat induksi stres kronis, sehingga dapat diketahui lebih lanjut bagaimana hubungan memori dengan struktur anatomis maupun histologis otak.
3. Perlu dirancang alat fiksasi tikus yang lebih efektif, efisien, dan aman, sehingga bisa dipergunakan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anisman, H., Merali Z. 1999. Understanding stress: characteristic and caveates. *Alc.Res.Health*. 23 (4) : 241-248.
- Aswin, S. 2000. Pengaruh pemberian estrogen terhadap uji kinerja maze radial dan gambaran struktural area CA1 hippocampus tikus (*Rattus norvegicus*). *Mediagama II* (3) : 1-13.
- Behl, C., Lezoulac'h, F., Trapp, T., *et al.* 1997. Glucocorticoids enhance oxidative stress-induced cell death in hippocampal neurons in vitro. *Endo*. 198(1): 101-105.
- Bohus, B., Cottrel, G.A., Nyakas, C. *et al.*, 1995. Stress, stress hormone, kindling, and neural plasticity. In : N.E. Spear, L.P. Spear, M.L. Woodruff (eds). *Neurobehavioral Plasticity: Learning, Development, and Response to Brain Insult*. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, pp: 263-280.
- Bowmann R.E., Beck K.D. and Luine V.N. 2003. Chronic stress effects on memory: sex differences in performance and monoaminergic activity. *Horm. Behav.* 43:48-59.
- Bustos, G., Basoalto, E., Pinto-Hamuy, T. 2003. Spatial memory in long evans and *Rattus norvegicus* rats. *Biol.Res.*36 : 193-199.
- Floresco, S.B., Braaksma, D.N., Phillips, A.G. 1999. Thlamic-cortical-striatal circuitry subserves working memory during delayed responding on radial arm maze. *J. Neurosci.* 19(24): 11061-11071.
- Fox, I.S. 2006. Human Physiology. 9th Edition. Boston. Mc Graw-Hill, pp: 207-210.
- Gamaro, G.D., Michalowski, M.B., Catelli, D.H., *et al.* 1999. Effect of repeated restraint stress on memory in different tasks. *Braz J Med Biol Res.* 32(3): 341-347.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta. EGC. pp: 1211-1215.

- Iskandar, J. 2002. *Learning and Memory*. Medan: Universitas Sumatera Utara, *Digital library*.
- Kiswojo, 2006 *Pengetahuan Dasar Ilmu Akupunktur*. Penerbit Akupunktur Indonesia.
- Liu, Q., Yu, J., Mi, W., *et al.* 2007. Electroacupuncture attenuate the decrease hippocampal progenitor cell proliferation in the adult rats exposed to chronic unpredictable stress. *Life Sciences* 81: 1489-1495.
- Liu, C.Z., Yu, J.C., Zhang, X.Z., *et al.* 2006. Acupuncture prevents cognitive deficits and oxidative stress ini cerebral multi-infarction rats. *Neurosci Lett.* 393(1): 45-50.
- Lucassen, P.J. Muller, B.M., Holsboer, F. 2001. Hippocampal in major depression is a minor event and absent from subareas at risk for glucocorticoid overexposure. *Am J Pathol.* 158(2): 453-468.
- Luine, V.N., Villegas, M., Martinez, C., *et al.* 1994. Repeated stress causes impairment of spatial memory performance. *Brain Res.* 639: 167-170.
- Makiyah, S.N.N. Aswin, S. Soesatyo, M.H.N.E., 2003, Pengaruh pemberian alkohol secara kronis terhadap memori pada tikus (*Rattus norvegicus*). *B.I.Ked.* 35(1): 1-8.
- Mc Ewen, B.S. 2000. The neurobiology of stress : from serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 866: 172-189.
- Mc Ewen, B.S. Flier J.S., Underhill, L.A., 1998. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med.* 338(3): 171-179.
- Pasiak, T., Aswin, S., Susilowati, R. 2005. Hubungan reseptor dopamin D1 di cortex prefrontalis tikus (*Rattus norvegicus*) dengan memori kerja setelah stres kronik. *BNS.* 6(3): 155-165.
- Rains, G.D. 2001. *Principles of Human Neuropsychology*. Boston: Mc Graw-Hill, pp 255-260.
- Reagen, P.L., Mc Ewen, B.S. 1997. Controversies surrounding glucocorticoid-mediated cell death in the hippocampus. *J. Chem. Neuroanat.* 13: 149-167.

- Saputra, K. 2002. Dasar Pemikiran Fenomena Keseimbangan Akupunktur dalam Dunia Kedokteran. *Akupunktur Klinik*. Surabaya: Airlangga University Press, pp 1-7
- Sari, D.C.S.R., Aswin, S., Soesatyo, M.H.N.E. 2000. Pengaruh etinil estradiol per oral terhadap memori spasial pada tikus (*Rattus norvegicus*). *B.I.Ked.* 32(2): 69-76.
- Song, L., Zheng, L.F. 2001. Effects of acupuncture on SOD (Superoxide Dismutase) and LPO (Lipid Peroxidase). *Medical Acupuncture* 15: #3
- Ulett, G.A., Han, S. 2002. *The Biology of Acupuncture*. Missouri: Warren H. Green Inc, pp: 75-106.
- Wang, T., Liu, C.Z., Yu, J.C., *et al.* 2008. Acupuncture protected cerebral multi-infraction rats from memori impairment by regulating the expression of apoptosis related genes Bcl-2 and Bax in hippocampus. *Physiol Behav.* 96: 155-161.
- White, A. 1998. Electroacupuncture and acupuncture analgesia. *Medical Acupuncture*. London : Churchill Livingstone, pp: 153-159.
- Wiyono, N. 2006. *Pengaruh Stres Kronik Terhadap Memori Kerja, Jumlah Astrosit dan Neuron Piramidal dan Tebal Lamina Piramidalis CA1 Hippocampus pada Tikus (Rattus norvegicus)*. Yogyakarta, Sekolah Pascasarjana Universitas Gadjah Mada. Thesis.
- Yoon, T., Okada, J., Jung, M.W., *et al.* 2008. Prefrontal cortex and hippocampus subserve different components of working memory in rats. *Learn. Mem.* 15: 97-105.
- Zerani, M., Gobbetti, A. 1991. Effects of β -endorphine and naloxone on corticosteroid and cortisol release in the newt: studies in vivo and in vitro. *J. Endocrinol.* 131: 295-302.

